

Оценка клинической безопасности и аналитической надежности средств самоконтроля уровня глюкозы в крови «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини» у пациентов детского возраста с сахарным диабетом 1-го типа

© Е.А. Андрианова^{1*}, А.В. Ильин¹, Т.Л. Кураева^{1,2}, В.А. Петеркова^{1,2}

¹ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, Россия; ²ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

В 2013 г. в России стали распространяться глюкометры компании «Arkray». При этом в литературе появились сведения об исследованиях точности глюкометров, где «Глюкокард II» производства компании «Arkray» используется в качестве эталонного прибора. В связи с тем, что показания индивидуального прибора для измерения глюкозы в крови являются основой для расчета дозы вводимого инсулина, используемый прибор должен соответствовать критериям клинической безопасности и аналитической точности для глюкометров.

Цель. Оценка клинической безопасности и аналитической точности результатов исследования уровня глюкозы в крови, полученных на глюкометрах «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини».

Материал и методы. Исследование уровня глюкозы в капле капиллярной крови было проведено 48 пациентам детского и подросткового возраста с сахарным диабетом 1-го типа (СД1). Средний возраст больных составил 9,4±5,6 года, средняя длительность заболевания — 4,2±2,7 года. Параллельное исследование гликемии с использованием апробируемых глюкометров «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини» и стационарного биохимического анализатора BIOSEN C-line проводилось на базе отделения сахарного диабета Института детской эндокринологии и биохимической лаборатории ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России. Всего было исследовано 320 проб. В качестве метода сравнения (референсный метод) измерения уровня глюкозы использован гексокиназный метод на биохимическом анализаторе BIOSEN C-line.

Результаты. Оценка клинической безопасности показала, что 100% результатов апробации находятся в зоне А (не приведет к ошибке пациента) и В (не приведет к ошибке пациента или приведет к незначительной ошибке, которая не повлияет на состояние пациента). Данные результаты полностью соответствуют требованиям ISO 15197-2016. Исследование аналитической надежности глюкометров «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини» (капиллярная кровь, уровень глюкозы крови более 4,2 ммоль/л) при сравнении с результатами, полученными при помощи биохимического анализатора BIOSEN C-line показало отклонение менее 5% — 118 (51,3%) измерений, менее 10% — 202 (87,8%), менее 15% — 222 (96,5%), менее 20% — 230 (100%) измерений. Данные результаты соответствуют как критериям ISO 15197-2015, так и более жестким критериям ISO 15197-2016.

Заключение. В ходе данной апробации подтверждена высокая надежность глюкометров «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини». Точность данных глюкометров соответствует ГОСТ ISO 15197-2015 и стандарту ISO 15197-2016.

Ключевые слова: сахарный диабет, глюкометр, глюкоза крови, аналитическая точность, клиническая точность.

Evaluation of clinical safety and analytical accuracy of devices for self-monitoring of blood glucose Glucocard Sigma and Glucocard Sigma Mini in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus

© Ekaterina A. Andrianova^{1*}, Aleksandr V. Il'in¹, Tamara L. Kuraeva^{1,2}, Valentina A. Peterkova^{1,2}

¹Endocrinology Research Center, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia; ²Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Rationale. Arkray blood glucose meters have become widely used in Russia since 2013. Studies focused on their accuracy, where Arkray Glucocard II glucose meter is used as the reference monitoring system, have been published. Since insulin dose to be injected relies upon readings of a personal blood glucose meter, the system being used must comply with the clinical safety and analytical accuracy criteria for glucose meters.

Objective — to assess clinical safety and analytical accuracy of the results of studying blood glucose level measured using Glucocard Sigma and Glucocard Sigma Mini blood glucose meters.

Material and methods. Glucose level in a drop of capillary blood was studied in 48 pediatric and adolescent patients with type 1 diabetes mellitus (DMT1). The mean age of the patients was 9.4±5.6 years; average duration of the disease, 4.2±2.7 years. Parallel studies on glycaemia using the Glucocard Sigma and Glucocard Sigma Mini glucose meters being tested, as well as a BIOSEN C-line stationary biochemical analyzer system, were carried out at the Department of Diabetes Mellitus of the Institute of Pediatric Endocrinology and the Biochemical Laboratory of the Endocrinology Research Center of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. A total of 320 samples were examined. The hexokinase method performed on a BIOSEN C-line biochemical analyzer system was used as the reference method for measuring blood glucose level.

Results. Assessment of clinical safety demonstrated that 100% of test results belonged to zone A (will not result in patient error) and B (will not result in patient error or there will be a minor error not affecting patient's condition). These findings fully comply with the ISO 15197-2016 standard. Investigation of the analytical accuracy of Glucocard Sigma and Glucocard Sigma Mini glucose meters (capillary blood, glucose blood level >4.2 mmol/L) compared to the results obtained using the BIOSEN C-line biochemical analyzer system showed a <5% deviation in 118 (51.3%) measurements; <10%, in 202 (87.8%) measurements; less than 15%, 222 (96.5%) measurements; and less than 20%, in 230 (100%) measurements. These results comply both with the ISO 15197-2015 criteria and stricter criteria ISO 15197-2016.

Conclusion. The high accuracy of Glucocard Sigma and Glucocard Sigma Mini glucose meters has been confirmed. The accuracy of these glucose meters complies with the State Standard GOST ISO 15197-2015 and the ISO 15197-2016 standard.

Keywords: diabetes mellitus, glucose meter, blood glucose, analytical accuracy, clinical accuracy.

Широкое распространение в клинической практике глюкометров, позволяющих проводить экспресс-определение уровня глюкозы в крови в домашних условиях, наряду с появлением человеческих инсулинов и их более совершенных форм — инсулиновых аналогов, стало поворотным моментом в возможностях достижения компенсации сахарного диабета 1-го типа (СД1) [1]. В настоящее время глюкометры используются всеми детьми с СД. Регулярный контроль уровня глюкозы в крови — неотъемлемая часть управления СД, достижения компенсации и профилактики специфических осложнений заболевания. В настоящее время выбор приборов для измерения уровня глюкозы в крови весьма велик.

Количество приборов, в том числе на отечественном рынке, растет и соответственно растут требования к их качеству. В 2013 г. в России появился «Аркада» — известный японский производитель высокоточного лабораторного оборудования и линейки средств самоконтроля. Опубликованы сведения об исследованиях точности глюкометров, где «Глюкокард П» производства компании «Arkada» используется в качестве эталонного прибора [2]. В связи с тем, что приборы для измерения уровня глюкозы в крови используются пациентом самостоятельно, а показания индивидуального прибора являются основой для расчета дозы вводимого инсулина, используемый прибор должен соответствовать критериям аналитической точности для глюкометров. Данный критерий крайне важен, так как неточные системы приводят к риску принятия ложных терапевтических решений [3].

Вопросы, связанные с кодированием индивидуального средства самоконтроля, весьма актуальны, так как неправильное использование опции кодирования приводит к неверной интерпретации результатов. Проведенные клинические исследования [4] показали, что неправильное кодирование глюкометров, для правильной работы которых требуется калибровка, встречается у 16% всех пациентов с СД и у 12% пациентов с СД1. Неточное определение уровня глюкозы в крови может привести к принятию неправильного решения о дозе вводимого инсулина, что повышает риск возникновения гипогликемии или неуправляемой гипергликемии. Многим пациентам (17%) весьма затруднительно проводить ручную кодировку своих глюкометров [5]. Кроме того, ошибка в кодировании глюкометра повышает затраты на тест-полоски, излишне израсходованные при нарушении опции кодирования.

Приборы для измерения глюкозы крови «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини» имеют автоматическое кодирование и соответствуют критериям аналитической и клинической точности для глюкометров. Данные приборы отличаются функциональностью и находятся в различных ценовых кате-

гориях. Уникальным их свойством является использование универсальных единых тест-полосок, подходящих как к прибору «Глюкокард Сигма», так и к прибору «Глюкокард Сигма-мини», а также невысокая стоимость тестирования при высоких технических возможностях. Это соответствие стало доступным благодаря производству на территории РФ.

Цель — оценка аналитической и клинической точности полученных на глюкометрах «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини» результатов измерений концентрации глюкозы крови в сравнении со стационарным биохимическим анализатором Biosen C-line.

Материал и методы

Проведено одномоментное открытое одноцентровое контролируемое исследование по оценке точности диагностического теста.

Исследование проведено на базе отделения сахарного диабета Института детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России (и в биохимической лаборатории ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России).

До начала оценки точности приборов была определена воспроизводимость средств самоконтроля «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини», которая является показателем стабильности работы приборов.

Исследование (забор проб крови и выполнение тестов) проведено в период с 15 по 25 февраля 2016 г.

Для анализа участникам исследования забирали капиллярную кровь в объеме, необходимом для проведения двух измерений глюкозы — на исследуемом приборе и референсным методом. Для получения крови автоматическим скарификатором выполняли прокол кожи в области медиальной поверхности дистальной фаланги II—IV пальцев правой или левой кисти.

Основными конечными точками исследования были аналитическая и клиническая точность результатов измерений концентрации глюкозы в крови, полученных с помощью исследуемых глюкометров.

Под аналитической точностью понимают степень близости результатов измерений концентраций глюкозы, выполненных при помощи систем контроля уровня глюкозы крови, к результатам референсных (эталонных) измерений [4]. Требования к точности систем контроля уровня глюкозы в крови, применяемых в России, сформулированы в межгосударственном стандарте ГОСТ ISO 15197-2015: как минимум 95% результатов, полученных с помощью систем контроля уровня глюкозы в крови, должны отклоняться от референсных результатов не более чем $\pm 20\%$ в диапазоне значений concentra-

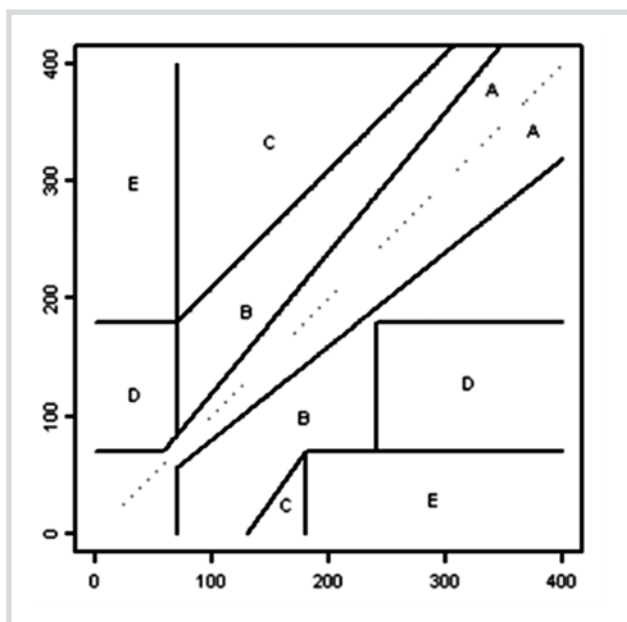


Рис. 1. Номограмма Парк.

Ось абсцисс — концентрации глюкозы крови, измеренные референсным способом (BIOSEN C-line). Ось ординат — концентрации глюкозы крови, измеренные глюкометром.

Результаты глюкометра: а — не приведет к ошибке пациента; б — не приведет к ошибке пациента или приведет к незначительной ошибке, которая не повлияет на состояние пациента; с — приведет к серьезной ошибке, которая скорее всего ухудшит его состояние; д — приведет к очень серьезной ошибке, которая сильно ухудшит его состояние; е — приведет к фатальной ошибке, которая может оказаться опасной для жизни пациента.

ции глюкозы $>4,2$ ммоль/л и не более чем на $\pm 0,83$ ммоль/л в диапазоне значений концентрации глюкозы $<4,2$ ммоль/л.

Еще одна важнейшая характеристика самоконтроля глюкозы крови (СКГ) — клиническая точность, т.е. способность давать результаты, не приводящие к ошибкам при определении тактики лечения. По сути, клиническая точность — это показатель клинической безопасности СКГ для пациентов [4]. Согласно рекомендациям нового стандарта Международной организации по стандартизации (ISO — International Organization for Standardization) 12197-2013, клиническую точность СКГ оценивают с помощью номограмм Парк [5] (рис. 1).

Для оценки аналитической и клинической точности в рамках настоящего исследования всем участникам проводилось параллельное измерение гликемии с использованием апробируемых глюкометров «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини» и стационарного биохимического анализатора BIOSEN C-line (гексокиназный метод определения концентрации глюкозы, в данном исследовании применялся в качестве метода сравнения).

Результаты

Исследование уровня глюкозы в одной капле капиллярной крови было проведено 48 пациентам

детского и подросткового возраста, больным СД1. Средний возраст больных составил $9,4 \pm 5,6$ года, средняя длительность заболевания — $4,2 \pm 2,7$ года.

В ходе настоящего исследования было проведено 120 измерений каждым прибором (всего взято 240 проб капиллярной крови). Результаты, полученные при помощи индивидуальных средств самоконтроля, сравнивались с показателями биохимического анализатора. Оценено 230 проб с показателями уровня глюкозы крови $> 4,2$ ммоль/л.

Результаты тестирования точности глюкометров «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини» (капиллярная кровь, уровень глюкозы крови более 4,2 ммоль/л): отклонение менее 5% — 118 (51,3%) измерений, менее 10% — 202 (87,8%), менее 15% — 222 (96,5%), менее 20% — 230 (100%). Данные результаты соответствуют как критериям ISO 15197-2015, так и более жестким критериям ISO 15197-2016. На рис. 2 данные результаты представлены в виде диаграммы Блэнда—Алтмана.

Результаты исследования уровня глюкозы (уровень глюкозы менее 4,2 ммоль/л) в капиллярной крови у пациентов детского возраста апробируемым и референсным методом представлены в табл. 1 («Глюкокард Сигма») и в табл. 2 («Глюкокард Сигма-мини»).

При исследовании наблюдались только 10 эпизодов с низким уровнем глюкозы крови у пациентов, оба глюкометра показали результаты, удовлетворяющие требованиям ISO 15197, т.е. погрешность была менее 0,83 ммоль/л.

Результаты оценки клинической оценки безопасности глюкометров представлены на рис. 3.

Видно, что 100% результатов апробации находятся в зоне А (не приведет к ошибке пациента) и В (не приведет к ошибке пациента или приведет к незначительной ошибке, которая не повлияет на состояние пациента). Данные результаты полностью соответствуют требованиям ISO 15197-2016.

При оценке результатов, полученных при помощи «Глюкокард Сигма» (рис. 4) и «Глюкокард Сигма-мини» (рис. 5), отмечено, что только 3 результата (чуть более 1%) находились в зоне В. Практически 99% измерений находились в зоне А (не приведет к ошибке пациента). Это является важнейшей характеристикой для пациентов детского возраста с СД, учитывающей их высокую чувствительность к инсулину.

В ходе данной апробации подтверждена высокая надежность глюкометров «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини». Точность данных глюкометров соответствует ГОСТ ISO 15197-2015 и стандарту ISO 15197-2016.

К сожалению, в портативных системах измерения уровня глюкозы крови учитываются не все факторы, которые влияют на точность глюкометра, в частности показатель гематокрита. Выражаем надежду, что производители продолжат разработки в

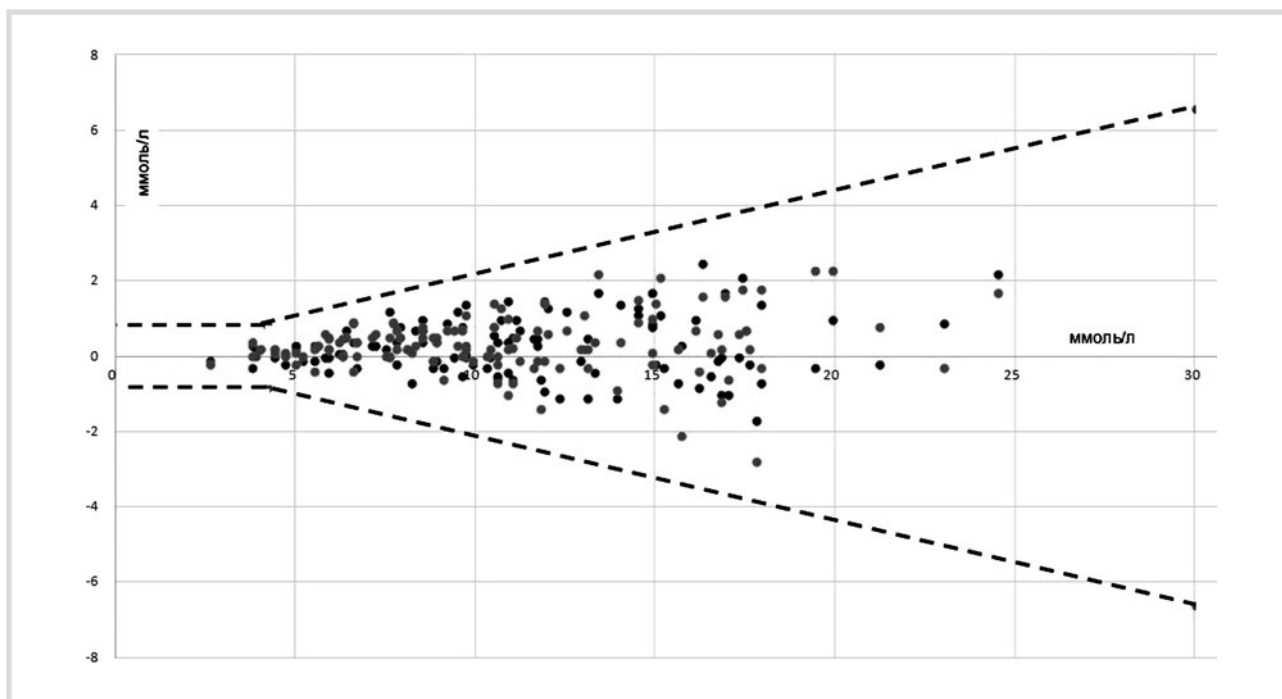


Рис. 2. Диаграмма Блэнда—Алтмана.

Ось абсцисс — концентрации глюкозы крови, измеренные референтным способом (BIOSEN C-line) (ммоль/л). Ось ординат — погрешности глюкометров (ммоль/л).

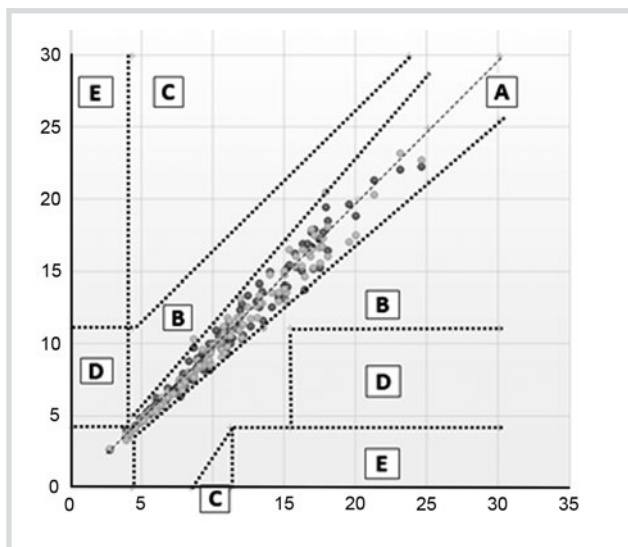


Рис. 3. Оценка клинической безопасности (номограмма Паркс) результатов измерений глюкометров: оранжевые точки — «Глюкокард Сигма»; серые точки — «Глюкокард Сигма-мини».

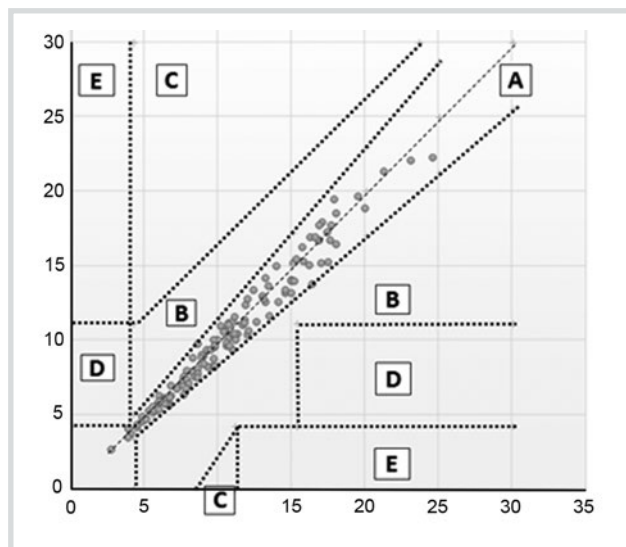


Рис. 4. Оценка клинической безопасности (номограмма Паркс) результатов измерений глюкометра «Глюкокард Сигма».

Таблица 1. Результаты измерений концентрации глюкозы в капиллярной крови, полученные при помощи глюкометра «Глюкокард Сигма» в сравнении со стационарным биохимическим анализатором BIOSEN C-line

п/№	Результат «BIOSEN C-line» после пересчета, ммоль/л	Результат «Глюкокард Сигма», ммоль/л	Отклонение «Глюкокард Сигма», ммоль/л
1	4,0	3,8	0,2
2	2,6	2,7	-0,1
3	4,4	4,2	0,2
4	3,9	3,7	0,2
5	3,8	4,2	-0,3

Таблица 2. Результаты измерений концентрации глюкозы в капиллярной крови, полученные при помощи глюкометра «Глюкокард Сигма-мини» в сравнении со стационарным биохимическим анализатором BIOSEN C-line

п/№	Результат «BIOSEN C-line» после пере- счета, ммоль/л	Результат «Глюкокард Сигма-ми- ни», ммоль/л	Отклонение «Глюкокард Сигма-мини», ммоль/л
1	4,4	4,2	0,2
2	4,0	3,8	0,2
3	2,6	2,8	-0,2
4	3,8	3,8	0,0
6	3,9	3,9	0,0

направлении увеличения точности приборов, кото-
рые позволят использовать их при значительных из-
менениях показателей гематокрита в крови, вклю-
чая urgentные состояния.

Заключение

Средства самоконтроля «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини» не только обладают вы-
сокими показателями точности и надежности, но и
являются, благодаря Российскому производству,
доступными и недорогими приборами. Запатенто-
ванная упаковка с влагопоглощающим покрытием
позволяет хранить тест-полоску в течение 6 мес по-
сле вскрытия упаковки. Тест-полоски произведены
в соответствии стандартам GMP, что говорит о вы-
соком качестве производимого продукта.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных
и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публика-
цией данной статьи.

Источники финансирования. Исследование проведено при
поддержке ФГБУ «Эндокринологический научный центр»
Минздрава России. Тестируемые приборы «Глюкокард Сигма» и

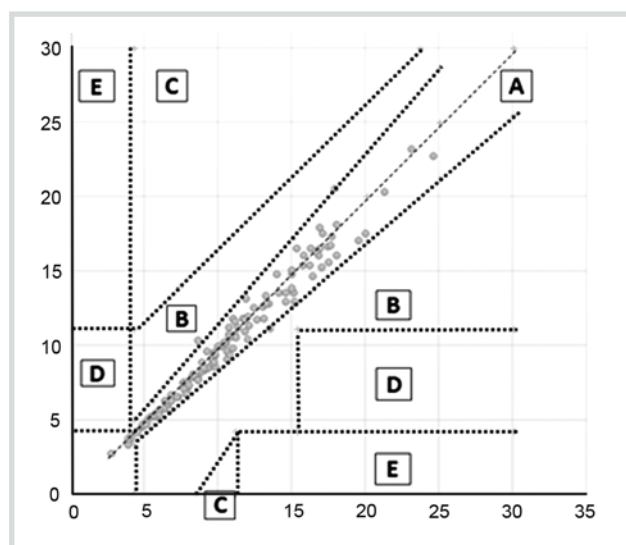


Рис. 5. Оценка клинической безопасности. Номограмма Парк-результатов измерений глюкометра «Глюкокард Сигма-мини».

«Глюкокард Сигма-мини» и расходные материалы (тест-полоски
и контрольные растворы) для исследования предоставлены ООО
«АРКУС».

ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

- Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. Дедова И.И., Шестаковой М.В. — М.: МИА; 2011. [Dedov II, Shestakova MV, eds. *Diabetes mellitus: diagnosis, therapy, prophylactics*. Мю: MIA; 2011. (In Russ.)].
- Chen CC, Tai DY, Ho P, et al. Clinical evaluation of the ebsensor hand-held blood glucose monitoring system. *Clin Chim Acta*. 2007;377(1-2):170-173. doi: 10.1016/j.cca.2006.09.023
- Freckmann G, Schmid C, Baumstark A, et al. System accuracy evaluation of 43 blood glucose monitoring systems for self-monitoring of blood glucose according to DIN EN ISO 15197. *J Diabetes Sci Technol*. 2012;6(5):1060-1075. doi: 10.1177/193229681200600510
- Raine Ch 3rd. Self-monitored blood glucose: a common pitfall. *Endocr Pract*. 2003;9(2):137-139. doi: 10.4158/ep.9.2.137
- Kristensen GB, Nerhus K, Thue G, Sandberg S. Standardized evaluation of instruments for self-monitoring of blood glucose by patients and a technologist. *Clin Chem*. 2004;50(6):1068-1071. doi: 10.1373/clinchem.2004.031575
- Хайбулина Э.Р., Мамонов Р.А., Горст К.А., Тимофеев А.В. «Оценка аналитической и клинической точности трех систем контроля уровня глюкозы в крови». // Эффективная фармакотерапия. — 2014. — №6. — С. 40-46. [Khaybulina ET, Mamonov RA, Gorst KA, Timofeev AV. Analytical and clinical accuracy of three blood glucose control systems. *Effektivnaya Farmakoterapiya. Endokrinologiya*. 2014;(6):40-46. (In Russ.)].
- International organization for standardization. *ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems: requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus*. ISO; 2013. Available on URL: http://www.iso.org/iso/catalogue_detail?csnumber=54976

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

***Андреанова Екатерина Андреевна** — к.м.н. [Ekaterina A. Andrianova, MD, PhD]; адрес: улица Дмитрия Ульянова, д.11, Москва, 117036, Российская Федерация [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russian Federation]; email: katandr13@list.ru; eLibrary SPIN: 7496-4580.

Ильин Александр Викторович — к.м.н. [Aleksandr V. Ilyin, MD, PhD]; email: Alexilin2005@yandex.ru; eLibrary SPIN: 3182-5396.

Кураева Тамара Леонидовна — д.м.н., проф. [Tamara L. Kuraeva, MD, PhD, Professor]; email: diabetkuraeva@mail.ru.

Петеркова Валентина Александровна — д.м.н., проф., акад. РАН [Valentina A. Peterkova, MD, PhD, Professor]; email: peterkovava@hotmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5507-4627>.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Андреанова Е.А., Ильин А.В., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Оценка клинической безопасности и аналитической надежности средств самоконтроля уровня глюкозы в крови «Глюкокард Сигма» и «Глюкокард Сигма-мини» у пациентов детского возраста с сахарным диабетом 1-го типа // Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63. — №1. — С. 17-22. doi: 10.14341/probl201763117-22

Получена: 25.10.2016. Одобрена: 25.12.2016. Опубликовано online: 25.02.2017.

TO CITE THIS ARTICLE:

Andrianova EA, Ilyin AV, Kuraeva TL, Peterkov VA. Evaluation of clinical safety and analytical reliability of “Glucocard Sigma” and “Glucocard Sigma-mini” blood glucose meters in type 1 diabetes children. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(1):17-22. doi: 10.14341/probl201763117-22

Received: 25.10.2016. Accepted: 25.12.2016. Published online: 25.02.2017.